AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER KÖNIGL. ALBERTUS-UNIVERSITÄT ZU KÖNIGSBERG I. PR.
DIREKTOR: PROFESSOR DR. FR. HENKE

UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE DES VORKOMMENS LATENTER TUBERKELBAZILLEN IN DEN INTERMUSKULÄREN LYMPHDRÜSEN GENERALISIERT TUBERKULÖSER RINDER

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
EINER HOHEN VET.-MEDIZINISCHEN
FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BERN
VORGELEGT VON

WALDEMAR JONSKE
AUS BARTENSTEIN, KREIS FRIEDLAND
PROVINZ OSTPREUSSEN

ACAD. LEGG. BAT. BIBL.

BERLIN
DRUCK VON GEORG REIMER
1909

Von der Fakultät auf den Antrag von Herrn Prof. Guillebeau zum Drucke genehmigt.

Bern, den 17. Dezember 1908.

Der Dekan:
E. Hess.

Sonder-Abdruck aus Virchows Archiv Bd. 198.
Herausgegeben von Geh. Rat Prof. Dr. J. Orth.
Verlag von Georg Reimer, Berlin.

Etwa zehn Jahre nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus begann eine Reihe von Untersuchungen über die Latenz dieses Bazillus. Es hatte sich nämlich bei Verimpfung von Lymphdrüsen tuberkulosefreier Individuen ergeben, daß die Versuchstiere relativ häufig an Impftuberkulose erkrankten. Die verimpften Lymphdrüsen wurden makroskopisch und in einigen Fällen, in denen auch mikroskopische Prüfungen vorgenommen wurden, frei von Tuberkulose gefunden. Es lag deshalb nahe, anzunehmen, daß die Bazillen sich in einem Latenzstadium befunden hätten, in dem sie die für das pathologisch-anatomische Bild der Tuberkulose spezifischen Veränderungen nicht zu erzeugen vermochten. Welche Ursachen einer solchen Latenz zugrunde liegen können, ob es die Avirulenz der Bazillen oder die geringe Anzahl derselben oder gar ihre Typenverschiedenheit sei, soll in dieser Arbeit unberücksichtigt bleiben. Es soll sich hier lediglich darum handeln, festzustellen, ob sich in allen den Fällen, in denen die Verimpfung makroskopisch gesund erscheinender Lymphdrüsen ein positives Impfergebnis zeitigt, nicht auch bei eingehendster mikroskopischer Untersuchung tuberkulöse Veränderungen finden lassen. Nach diesen Ausführungen soll der Begriff der Latenz der Tuberkelbazillen, wie er von verschiedenen Seiten auch für Bazillen in Anspruch genommen wird, die in sogenannten abgeheilten, verkalkten Herden persistieren, nicht in die Untersuchungen einbegriffen werden.

Es sei gleich an dieser Stelle bemerkt, daß sich bei Durchsicht der Literatur vereinzelt eine eigentümliche Vermischung der Bezeichnungen „latente Tuberkulose“ und „latente Tuberkelbazillen“ gefunden hat, in der Weise, daß der Begriff latente Tuberkelbazillen mit latenter Tuberkulose identifiziert wird. Joest schickt wohl auch aus diesem Grunde seiner Arbeit über dasselbe Thema eine Begriffserklärung voraus. Er geht dabei von dem Standpunkt aus, daß der Begriff Tuberkulose ein pathologisch-anatomischer sei (die

klinische Seite bleibt unberücksichtigt) und daß für eine derartige Feststellung der Tuberkulose außer der makroskopischen Untersuchung nur die mikroskopische in Betracht käme; histologisch aber sei ein Organ entweder als tuberkulös oder als tuberkulosefrei zu bezeichnen. Eine latente Tuberkulose im pathologisch-anatomischen Sinn gibt es demnach nicht, denn ein Gewebe, in dem sich lediglich Tuberkelbazillen befinden, kann nicht als tuberkulös angesprochen werden. Da die beginnende Knötchenbildung jedoch mit unbewaffnetem Auge nicht erkennbar ist, so eignen sich für eine Entscheidung in der Frage, ob Tuberkelbazillen sich in einem Gewebe einige Zeit aufhalten können, ohne die spezifischen Veränderungen hervorzurufen, nur solche Arbeiten, die auch der histologischen Seite weitgehendst gerecht werden. Wenn man von diesem Gesichtspunkte aus die Literatur betrachtet, so muß man eine Reihe von Arbeiten, die häufig zum Beweise einer Latenz der Tuberkelbazillen herangezogen werden, in der Bewertung für diese Frage ausscheiden.

Loomis, der als Erster gesund erscheinende Bronchiallymphdrüsen von 30 Leichen auf Kaninchen verimpft hat, fand in 8 Fällen ein positives Ergebnis. Eine histologische Untersuchung der Drüsen fand nicht statt. Außerdem starben mehrere der Versuchstiere schon nach etwa 10 Tagen an Tuberkulose. Aus diesen beiden Gründen erscheinen die Versuche nicht einwandsfrei. Ebenfalls nur vermöge des Tierversuches ging Pizzini an die Beantwortung dieser Frage. Er verimpfte Bronchial-, Mesenterial- und Zervikaldrüsen von 40 Leichen, die im grob-anatomischen Befunde sich frei von Tuberkulose erwiesen hatten, intraperitonäal und subkutan auf Meerschweinchen. 10 der Tiere starben frühzeitig an Sepsis. Von den übrigbleibenden 30 entwickelte sich bei den Impftieren in 11 Fällen Tuberkulose. Da auch von Pizzini histologische Untersuchungen nicht ausgeführt wurden, sind seine Folgerungen für den Nachweis latenter Tuberkelbazillen nicht verwertbar. Nachdem diese beiden Autoren nur auf dem Wege der Impfung vorgegangen waren, nahm Spengler die Frage nur histologisch in Angriff. Seine Untersuchungen, die ebenso wie die seiner Vorgänger nur der Auffindung einer klinisch latenten Tuberkulose galten, hatten den Zweck, primäre Bronchialdrüsentuberkulose bei Kindern festzustellen. Das Untersuchungsmaterial, das er 6 Kinderleichen, die an Sepsis, Diphtheritis oder Peritonitis gestorben waren, entnahm, zeigte in allen Fällen Tuberkelbazillen; gleichzeitig jedoch auch Riesenzellen und Epithelioidzellen. Im Sinne dieser Untersuchungen, die zwecks Auffindung latenter tuberkulöser Herde ausgeführt wurden, waren schon im Jahre 1876 von Orth Anregungen ausgegangen. Bei den Fütterungsversuchen, die er mit Perlsucht an Kaninchen vornahm, fand er zahlreiche völlig normal erscheinende Lymphdrüsen mikroskopisch tuberkulös. Es bestehen also bereits

aus der vorbazillären Zeit der Tuberkulose Arbeiten über latente tuberkulöse Herde. Es hieße demnach den Zweck jener im gleichen Sinne ausgeführten Arbeiten verkennen, wollte man die von Loomis, Pizzini und Spengler für die Frage latenter Tuberkelbazillen verwerten. Der Erste, der den Anforderungen, die an Untersuchungen über latente Tuberkelbazillen gestellt werden müssen, durch die Anordnung seiner Versuche entsprach, war Kälble. In seiner Arbeit über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen finden sich auch die Resultate von 23 Fällen, in denen er makroskopisch und mikroskopisch tuberkulosefreie Bronchialdrüsen intraperitonäal an Meerschweinchen verimpfte. Von diesen 23 hatte er ein positives Ergebnis in 2 Fällen, für welche man die Gegenwart von latenten, für Meerschweinchen virulenten Bazillen annehmen kann. Sodann unterzogen Allan Macfadyen und Macconkey diese Frage einer eingehenden Prüfung. Sie verimpften Mesenterialdrüsen von 28 Kinderleichen subkutan und intraperitonäal auf Meerschweinchen. 8 der Kinder hatten verschiedene tuberkulöse Affektionen der Intestina. Auch makroskopisch zeigten sich in verschiedenen Drüsen Tuberkel. Die von diesen Kindern fallenden positiven Impferfolge abgerechnet, bleiben von den übrigen 20 gesund erscheinenden Kindern 5 mit positivem Impfausfall. Doch auch von diesen wurden noch in zwei Fällen mikroskopisch Drüsenveränderungen nachgewiesen, so daß für die eventuelle Gegenwart von latenten Tuberkelbazillen nur drei anzuschlagen sind.

Harbitz berichtet in seiner Monographie über 142 Kindersektionen, bei denen sich 91 weder makroskopisch noch mikroskopisch tuberkulös fanden. Von diesen 142 Fällen konnte in 18 durch Verimpfung auf Meerschweinchen das Vorhandensein virulenter Tuberkelbazillen nachgewiesen werden, selbst in solchen Fällen, in denen sich makroskopisch und auch mikroskopisch in den Organen Tuberkulose nicht erkennen ließ. Die mikroskopischen Untersuchungen der Drüsen erstreckten sich meist auf benachbarte der zur Verimpfung gelangten. Aus diesem Grunde werden seine Versuche nicht für beweisend gehalten.

Im selben Jahre erschien von Weichselbaum und Bartel eine Mitteilung über zahlreiche Lymphdrüsenverimpfungen aus Kinderleichen, die keine Tuberkulose darboten. Im Tierversuch konnten latente Tuberkelbazillen nachgewiesen werden, und zwar in 8 Fällen, in denen sich auch bei genauester makroskopischer und mikroskopischer Prüfung der Organe und Drüsen keine Tuberkulose vorfinden ließ. W. und B. schließen hieraus, daß in die Lymphdrüsen gelangte Tuberkelbazillen sich längere Zeit darin aufhalten können, ohne Tuberkulose zu erzeugen. Bartel geht sogar in früheren Ausführungen so weit, einen bestimmten Zeitraum für die Latenz anzugeben. In seinen sehr beachtenswerten Versuchen über Fütterungstuberkulose gelang es ihm, bei einem Versuchstier nach 104 Tagen die Anwesenheit von Tuberkelbazillen in dem lymphatischen Gewebe der Tonsillen der Hals- und Mesenteriallymphdrüsen nachzuweisen, ohne daß sich mikroskopisch spezifische Veränderungen tuberkulöser Natur auffinden ließen. Dasselbe Ergebnis hat er bei anderen Versuchstieren, jedoch mit kürzeren Intervallen zwischen Fütterung und Sektion gefunden. Er folgert daraus, daß Tuberkelbazillen sich über 100 Tage lang latent in Lymphdrüsen verhalten können.

Vornehmlich auf den Meerschweinchenversuch beschränkten sich die Arbeiten Rosenbergers, der die gesund erscheinenden Mesenterialdrüsen von 21 tuberkulosefreien Individuen verimpfte und sechsmal ein positives Ergebnis erlangte. Histologische Prüfungen scheinen nicht vorgenommen zu sein; die Drüsen wurden vielmehr nur in Ausstrichen mit negativem Erfolg auf Tuberkelbazillen untersucht. Gleichfalls ohne histologische Untersuchungen gingen Calmette, Guérin und Déléarde vor, die die Mesenterialdrüsen von 20 nicht tuberkulösen Kindern verrieben, an Meerschweinchen verimpften und in drei Fällen positive Erfolge hatten. Über einen Fall, in dem sich bei völliger Abwesenheit irgendwelcher tuberkulöser Veränderungen in Organen und Drüsen bei der Verimpfung von Mesenterialdrüsen Tuberkelbazillen nachweisen ließen, macht Ipsen anläßlich seiner Versuche über primäre Darmtuberkulose Mitteilung. Er erhebt jedoch gleichzeitig Einwendungen, die sich allerdings gegen alle positiven Resultate machen lassen, daß nämlich in den histologisch untersuchten Teilen der Drüsen keine tuberkulösen Veränderungen waren, während die verimpften Partien solche aufwiesen. Es könnten ferner, nimmt er an, erst kurz vor dem Tode die Tuberkelbazillen in die Lymphdrüsen gelangt sein. Aus dem oben angeführten Grunde, daß die Teile einer Lymphdrüse, die zur Verimpfung gelangen, nicht auch gleichzeitig histologisch geprüft werden können, lassen sich bei diesen Untersuchungen nur Annäherungswerte finden, die gestützt durch die eingehendsten histologischen Prüfungen für die Beantwortung der gestellten Frage von Bedeutung sind. Einen weiteren Befund von Tuberkelbazillen konnte Weber bei seinen Tuberkulosearbeiten machen. Unter 26 Lymphdrüsen tuberkulosefreier Kinder gelang es ihm nur einmal, Tuberkelbazillen, und zwar vom Typus bovinus, festzustellen. Auch von Goodale und Th. Smith konnte ein Fund von latenten Perlsuchtbazillen gemacht werden. Die zahlreichen Untersuchungen, die bei Kindern mit adenoiden Wucherungen, vergrößerten Tonsillen und Halsdrüsenschwellungen angestellt wurden, ergaben nur in dem oben bezeichneten Falle ein positives Endresultat mit gleichzeitig negativem mikroskopischem Ausfall. Einen weiteren Beitrag zur Frage der Latenz der Tuberkelbazillen liefert Lydia Rabinowitsch. Sie beschreibt Versuche, in denen neben Verimpfung von vier vollkommen verkalkten Drüsen Erwachsener auch Zervikal- und Mesenterialdrüsen eines an Bronchopneumonie gestorbenen Kindes im Tierversuch geprüft wurden. Der Fall des Kindes, der für die Frage der Latenz in dem hier bearbeiteten Sinne nur in Betracht kommt, ergab bei positivem Impfausfall ein negatives histologisches Resultat.

All diese Untersuchungen, die mit menschlichen Lymphdrüsen angestellt wurden, lassen den Schluß zu, daß latente Tuberkelbazillen beim Menschen, vornehmlich bei Kindern, in vereinzelten Fällen aufzutreten scheinen.

Auch bei Tieren wollen zahlreiche Forscher latente Tuberkelbazillen in den Lymphdrüsen hauptsächlich des Rindes nachgewiesen haben. Wie aus der Literatur ersichtlich, scheinen sich

die Arbeiten jedoch der Hauptsache nach auf Tuberkelbazillen zu beziehen, die sich in makroskopisch unveränderten Lymphdrüsen durch Impfung nachweisen ließen.

So hat Lignières anläßlich seiner Versuche über Schutzimpfung der Rinder mit menschlichen Tuberkelbazillen über den Verbleib dieser Bazillen im Tierkörper Beobachtungen angestellt. Er hat zu diesem Zweck Rinder 1, 2, 3, 6, 12 und 18 Monate nach der Impfung getötet und festgestellt, daß die Lymphdrüsen, die mit unbewaffnetem Auge keine Veränderungen zeigten, noch $1^1/_2$ Jahre nach der Infektion lebende virulente Tuberkelbazillen enthalten können, die sich durch Verimpfung der verriebenen Lymphdrüsen auf Meerschweinchen nachweisen lassen. Ähnliche Beobachtungen sind auch von einer Reihe anderer Autoren gemacht worden. Dieselben bleiben jedoch unberücksichtigt, da histologische Untersuchungen von ihnen nicht gemacht wurden. Aus dem praktischen Bedürfnis für die Fleischbeschau heraus, in der die makroskopische Untersuchung der Lymphdrüsen für die Beurteilung der Tuberkulose von Bedeutung ist, sind dann einige Untersuchungen hervorgegangen, darüber, ob sich das Fleisch und die Lymphdrüsen tuberkulöser Tiere virulent erweisen. So fand Swierstra, daß sich bei akuter Miliartuberkulose, bei erweichten tuberkulösen Herden und bei hochgradiger Abmagerung der Tiere positive Impfergebnisse erzielen lassen. Vorher war bereits von Ostertag auf diese Fälle aufmerksam gemacht und demnach entsprechend Rücksicht bei Abfassung des Reichs-Fleischbeschau-Gesetzes genommen worden. Interessant sind die Angaben Junacks, der in seiner Arbeit über „Die ohne regressive Veränderungen verlaufende Tuberkulose der Schweine“ auch sechs Lymphdrüsen, die sich entweder gar nicht oder nur wenig diffus geschwollen erwiesen, sonst jedoch normale Beschaffenheit hatten, untersuchte. Im Tierversuch zeigten sich alle positiv. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich nur in einer keine tuberkulösen Veränderungen.

Eine Reihe eingehender Untersuchungen nahm in neuester Zeit Joest an den Lymphdrüsen von generalisiert tuberkulösen Rindern und Schweinen vor. Die Ausführungen Bartels, daß lediglich geschwollene Lymphdrüsen, welche mikroskopisch nur eine lymphoide Hyperplasie aufwiesen, virulente Tuberkelbazillen enthalten können, veranlaßten ihn zu gleichartigen Versuchen an geschwollenen Lymphdrüsen der genannten Tierarten. Die Folgerung Bartels, daß bei der Tuberkuloseinfektion ein Stadium kleinzelliger Hyperplasie angenommen werden müsse — wie es bei der pyogenen Infektion besteht — welches der Bildung typisch tuberkulöser Veränderungen vorangeht, fand durch die Untersuchungen Joests keine Stütze. Auch die Frage, ob sich in geschwollenen Lymphdrüsen tuberkulöser Tiere latente Tuberkelbazillen aufhalten, wurde durch seine Untersuchungen verneint.

Diese Versuche, die für die sanitätspolizeiliche Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Tiere von Bedeutung sind, veranlaßten mich zu den nachstehenden Versuchen. Dieselben wurden unter dem

bereits oben angegebenen und auch von Joest verfolgten Gesichtspunkte ausgeführt, daß nur die eingehendste histologische Prüfung Annäherungswerte zu schaffen vermag. Es wurde daher für die hier vorliegende Frage: ob sich in makroskopisch unveränderten, im Tierversuch virulenten Lymphdrüsen keine spezifischen Veränderungen tuberkulöser Natur finden lassen, außer der Impfung eine ausgiebige mikroskopische Prüfung benutzt. Aus Gründen des praktischen Zweckes für die Fleischbeschau einerseits und aus der Annahme, daß sich bei den üblichen Schlachtmethoden noch am ehesten die intermuskulären Lymphdrüsen steril entnehmen lassen, wurden zur Untersuchung die Fleischlymphdrüsen von generalisiert tuberkulösen Rindern herangezogen. Die Generalisation wurde angenommen in den Fällen, in denen Organe des großen Körperkreislaufes tuberkulös gefunden wurden, bei denen also zu vermuten stand, daß auch den genannten Lymphdrüsen Tuberkelbazillen zugeführt seien. Um gleichzeitig festzustellen, ob sich die Fleischlymphdrüsen ein und desselben Tieres übereinstimmend verhielten oder nicht, wurden zu den Versuchen die sämtlichen, als Fleischlymphdrüsen „im engeren Sinne" bezeichneten verwandt.

Von vier Rindern, bei denen sich die Generalisation durch Erkrankung der Nieren, der Milz, der Knochen oder in einigen Fällen sogar einzelner intermuskulärer Lymphdrüsen nachweisen ließ, wurden in dem hiesigen städtischen Schlachthof die Bug-, die Achsel-, die Kniefalten-, die Kniekehlen- und die Gesäßbeindrüsen unter aseptischen Kautelen entnommen und in sterilisierte Gläschen gebracht. Sodann wurde die für die Fleischbeschau notwendige Untersuchung außerhalb der Schlachthallen mit der größten Vorsicht für Asepsis ausgeführt. Es sollte einerseits jeder Möglichkeit zufälligen Eindringens von Tuberkelbazillen, andererseits einem durch sonstige Verunreinigung herbeigeführten vorzeitigen Eingehen der Versuchstiere vorgebeugt werden. Die weitere Verarbeitung des Materials fand in dem pathologischen Institut der Königsberger Universität statt, dessen Hilfsmittel mir Herr Professor Dr. Henke gütigst zur Verfügung gestellt hatte. In drei Fällen wurden die Lymphdrüsen gleich am Tage der Entnahme zu den Untersuchungen benutzt. In einem Falle mußten dieselben infolge ungünstiger Verhältnisse 4 Tage in den sterilen Glasfläschchen belassen werden. Auch in diesem Falle ging nicht ein einziges der Versuchstiere frühzeitig ein, wodurch ein Beweis für die sterile Entnahme des Materials erbracht wurde. Zum Zwecke der Untersuchung wurden die Lymphdrüsen in etwa 2 mm dicke Scheibchen zerlegt, deren Schnittflächen genau mit der Lupe durchmustert wurden. In einem Falle konnten dabei Tuberkel entdeckt werden. Diese Lymphdrüse wurde — wie es mit den

makroskopisch erkrankten Lymphdrüsen überhaupt geschah — von dem Tierversuch ausgeschlossen. Die Lymphdrüsen aller übrigen Fälle zeigten sich normal bis auf eine ab und zu wahrzunehmende teils diffuse, teils partielle Schwellung. Nach der Besichtigung der Teilscheibchen wurden dieselben in solche, die zur Verimpfung, und solche, die zu der histologischen Untersuchung dienen sollten, gesondert, und zwar derart, daß stets die beiden benachbarten eines Impfscheibchens zur Einbettung gelangten. Die zur Verimpfung bestimmten wurden in einem Mörser unter Zusatz steriler Kochsalzlösung zu einem Brei verrieben und den Meerschweinchen sukbutan auf der Innenfläche eines Hinterschenkels injiziert. Die Tiere wurden sodann mit numerierten Ohrmarken versehen und in gesonderten Käfigen untergebracht. Die für die mikroskopischen Zwecke bestimmten Schnitte wurden in 5 proz. Formollösung 24 Stunden fixiert. Nach etwa zwölfstündigem Wässern wurden dieselben in eine ansteigende Azetonreihe gebracht, in absolutem Azeton entwässert, um dann in Xylol zur Aufhellung zu gelangen. Die Einbettung geschah nach einem vorhergehenden Wechsel von Xylol-Paraffin und Paraffin in reines Paraffin. Von den einzelnen Blöcken — auf jede Drüse entfielen 4 bis 6 — wurden aus verschiedenen Tiefen Schnitte in der Dicke von etwa 10 μ angelegt, so daß auf jede Drüse 12 bis 50 kamen. Eine große Anzahl von Schnitten wurde besonders aus den im Tierversuch positiven Drüsen gemacht. Auf diese Weise gelangten alle Teile der betreffenden Lymphdrüse, soweit sie nicht zur Impfung benutzt wurden, zur histologischen Untersuchung. Die Färbung der Schnitte geschah in Hämatoxylin-Eosin. Zum Nachweis der Bazillen wurde die Ziehl-Neelsensche Methode: Karbol-Fuchsin-Methylenblau angewandt. Bei der Auswahl der Tiere wurden solche, die eine frische Blutinfektion aufwiesen, vermieden.

1. Fall: Schwarzbunte Kuh, holländischer Rasse, etwa 9 Jahre alt. Das Tier befindet sich in schlechtem Nährzustande.

Befund: Tub. pulmon. et gland. bronchial. et mediastinal. Tub. lienis. et hepatis. Tub. gland. mesent. Von den intermuskulären Lymphdrüsen war die linke Bugdrüse makroskopisch tuberkulös. Dieselbe wurde daher von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen. Von den übrigen neun untersuchten Drüsen dieses Falles schien die rechte Kniekehldrüse diffus geschwollen. Irgendwelche auf beginnende Tuberkulose deutende Veränderungen wurden auch, selbst bei Besichtigung mit der Lupe, in keiner von diesen Drüsen vorgefunden. Die Verimpfung wurde in der oben angegebenen Weise vorgenommen und die Tiere 8 bis 10 Wochen nach derselben getötet. Nur in einem Falle wurde ein Meerschweinchen tuberkulös. Die der Impfstelle nächstgelegene Kniefaltendrüse war durch ihre schon am lebenden Tier fühlbare harte Schwellung tuberkuloseverdächtig. Die Sektion bestätigte den Verdacht und förderte außerdem noch tuberkulöse Herde in Milz und Leber zutage. Auch die retroperitonäalen Drüsen waren tuberkulös und hatten die Größe kleiner Haselnüsse erreicht. Den positiven Impfausfall hatte die linke Gesäßbeindrüse ergeben, welche makroskopisch weder eine Schwellung noch eine Spur von spezifischen Veränderungen gezeigt hatte. Die histologische Untersuchung ergab in mehreren Schnitten beginnende Tuberkelbildung. Nur in zwei von den fünf Blöcken, die von dieser Drüse an-

gelegt waren, ließen sich Tuberkel nachweisen. Zahlreiche Schnitte, die auch von den anderen drei hergestellt wurden, erwiesen sich stets frei von Veränderungen tuberkulöser Natur. Die linke Kniekehlendrüse, welche makroskopisch geschwollen erschien, wurde außer in histologischen Schnitten, auch in einer Anzahl auf Tuberkelbazillen gefärbter Präparate untersucht, um vielleicht Bazillen aufzufinden, welche infolge weitgehendster Avirulenz das Versuchstier nicht zu infizieren vermocht hatten. Es konnten jedoch keine Tuberkelbazillen gefunden werden. Von den übrigen normal erscheinenden und auch in Tierversuchen negativen Drüsen wurden von jeder nur etwa 12 bis 20 Schnitte histologisch geprüft, ohne etwas tuberkulöses zu erbringen.

2. Fall: Schwarzbunte holländer Kuh, etwa 10 Jahre alt, in mäßig gutem Nährzustande.

Befund: Tub. dissemin. pulmon. Pleurit. et peritonit. tubercul. Tub. gland. port. et mesent. Im Dornfortsatz eines Brustwirbels ein käsiger Herd. Linke Bug- und linke Kniefaltendrüse makroskopisch tuberkulös, älteren Datums. Die übrigen Drüsen makroskopisch und mit der Lupe betrachtet normal. Mikroskopisch lassen sich in zwei Schnitten in der rechten Bugdrüse vereinzelte Riesenzellen in der Nachbarschaft von Ansammlungen epithelioider Zellen finden. Die typische Anordnung dieser und die Gegenwart Langhans scher Riesenzellen rechtfertigt die histologische Diagnose: Tuberkulose. Tuberkelbazillen ließen sich nicht ermitteln. Leider konnte die Bestätigung durch den Tierversuch nicht gegeben werden, da das betreffende Meerschweinchen bereits am zweiten Tage nach der Impfung aus nicht nachzuweisender Ursache einging. Alle übrigen Drüsen dieses Falles waren histologisch und im Tierversuch negativ.

3. Fall: Rotbunte Kuh, 5 Jahre alt, mit tuberkulösem Habitus.

Befund: Pneumon. caseosa. Die Mediastinaldrüsen sind stark vergrößert und liegen als faustdicke Pakete im Mittelfellraum. Die Konsistenz ist an einigen Stellen schwappend und deutet schon äußerlich auf Erweichungsherde. Infolge des Druckes, den die vergrößerten Lymphdrüsen auf den Ösophagus ausübten, hatte das Tier intra vitam an chronischer Tympanitis gelitten. In den Portal- und Mesenterialdrüsen geringgradige, alte tuberkulöse Veränderungen. Die rechte Kniefaltendrüse wies einen verkalkten, bohnengroßen Herd auf. Bei der Zerlegung der übrigen intermuskulären Drüsen in Scheibchen fand sich die rechte Bugdrüse besonders geschwollen und von punktförmigen Blutungen durchsetzt. Auch die anderen Drüsen zeigten eine mäßige Schwellung. Im Tierversuch war die rechte Bug- und die linke Kniekehldrüse virulent. Das Meerschweinchen, für welches Teile der linken Kniekehldrüse zur Verimpfung gekommen waren, wurde bereits nach 5 Wochen getötet, da die Schwellung der regionären Drüse und der schlechte Ernährungszustand auf ausgedehnte Tuberkulose deuteten, was auch durch die Sektion bestätigt wurde. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergaben sich in zahlreichen Schnitten Tuberkel, von denen einige bereits Verkäsung, sogar beginnende Verkalkung besaßen. Es ist anzunehmen, daß diese, makroskopisch etwa stecknadelkopfgroßen Tuberkel in der Mitte der Teilscheibchen sich befunden haben und auf diese Weise der

Auffindung mit bloßem Auge entgingen. Für die Beantwortung der hier vorliegenden Frage war daher das Ergebnis dieser Drüse nicht verwendbar. Die schon makroskopisch stark geschwollene rechte Bugdrüse, die gleichfalls ein positives Endresultat hatte und bei der sich die Impftuberkulose bedeutend langsamer entwickelte, ließ nur in ganz wenigen Schnitten beginnende Tuberkel erkennen. Die Untersuchung der übrigen Drüsen blieb sowohl im Tierexperiment als auch mikroskopisch erfolglos.

4. Fall: Schwarzbunte holländer Kuh, etwa sechsjährig; schlecht genährt.

Befund: Im Krankheitsbilde herrschen neben Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen die Veränderungen am Darm vor. Die Mesenterialdrüsen sind apfelgroß, verkäst, zum Teil beginnend erweicht. Die Darmschleimhaut ist von zahlreichen tuberkulösen Geschwüren bedeckt, die sich besonders auf den Peyerschen Haufen lokalisieren. Die Leber und die Portaldrüsen enthalten ausgedehnte verkalkte Herde. Milz und Nieren lassen einige ältere trockenkäsige Knoten erkennen. Brust- und Bauchfell sind von beginnenden tuberkulösen Granulationen überzogen. Die intermuskulären Lymphdrüsen sind alle ein wenig geschwollen und erscheinen bei der makroskopischen Prüfung ohne Veränderung. Im Tierversuch fallen zwei, und zwar die linke Bug- und die linke Achseldrüse, positiv aus. Die Meerschweinchen zeigten in beiden Fällen das typische Bild der von der Injektionsstelle ausgehenden Impftuberkulose. Überhaupt konnte ein Überspringen der regionären Lymphdrüsen in keinem der positiven Impffälle beobachtet werden. Der histologische Nachweis der Tuberkel war in beiden Fällen erschwert, da sich erst (besonders bei der Bugdrüse) nach einer großen Anzahl von Schnitten ein einziger vorfand, in dem sich ein Epithelioidzelltuberkel ganz frischen Datums erkennen ließ. In seiner Nachbarschaft befanden sich zwei Langhanssche Riesenzellen. Bei der Achseldrüse gelang es zwar, in mehreren Schnitten Tuberkel zu finden, dieselben traten jedoch vereinzelt auf. In den Schnitten sowohl von erkrankten als von gesunden Drüsen war öfters eine reichliche Zunahme der Lymphozyten wahrzunehmen, doch nicht in dem Maße, daß es zu einer Verwischung der Struktur gekommen wäre. Die übrigen acht Drüsen dieses Falles verhielten sich histologisch als auch tierexperimental normal.

Die Ergebnisse dieser Versuche haben in Übereinstimmung mit denen Joests gezeigt, daß in den intermuskulären Lymphdrüsen generalisiert tuberkulöser Rinder sich zuweilen tuberkulöse Herde nachweisen lassen, die auch der eingehendsten makroskopischen Untersuchung verborgen bleiben.

Latente Tuberkelbazillen scheinen nach den hier angeführten Versuchen in den genannten Lymphdrüsen nicht aufzutreten, da in allen Fällen, in denen sich im Tierversuch Tuberkelbazillen bemerkbar machten, auch histologisch der Nachweis der Tuberkulose erbracht werden konnte.

In keinem der untersuchten Fälle konnte eine Übereinstimmung der sämtlichen intermuskulären Drüsen eines Tieres festgestellt werden.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. H e n k e für die Anregung zu derselben und für den fördernden Rat meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Orth, Virch. Arch. 1879, Bd. 76.

Pizzini, Tuberkelbaz. i. d. Lymphdr. Nichttuberkul. Ztschr. f. klin. Med. 1892, S. 329.

Spengler, Z. Bronchialdrüsentuberkul. d. Kinder. Ztschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., Bd. 13, 1893, S. 347.

Kälble, Untersuch. üb. d. Keimgehalt norm. Bronchiallymphdr. Münch. med. Wschr. 1899.

Allan Macfadyen u. A. Macconkey, An experimental examination of mesenteric glands, tonsils and adenoids with reference to the presense of virulent tubercle bacils. Zit. n. Harbitz' Monographie S. 63.

Weichselbaum u. Bartel, Z. Frage d. Latenz d. Tuberkulose. Wien. klin. Wsch. 18, 1905.

Fr. Harbitz, Untersuch. üb. d. Häufigk., Lokalisat. u. Ausbreitungswege d. Tuberkul., insbes. m. Berücksicht. ihres Sitzes i. d. Lymphdr. u. ihres Vorkommens i. Kindesalter. Christiania 1905.

I. Bartel, Lymphat. System u. Tuberkuloseinfekt. Wien. klin. Wschr. 1905.

Rosenberger, A study of the mesenteric glands in their relations to tuberculosis. Americ. Journ. of the Medical Sciences, 1905.

Calmette, Guérin, Déléarde, Origine intestinale des adénopathies tracheobronchiques tuberculeuses. Zit. n. Berl. klin. Wschr. 1907, 36.

Ipsen, Untersuch. üb. prim. Tuberkul. i. Verdauungskanal. Berl. klin. Wschr. 1906, Nr. 24.

Goodale, The examination of the throat in chronic systemic infections. Zit. n. Berl. klin. Wschr. Nr. 2 S. 36, 1907.

Rabinowitsch, Z. Frage latenter Tuberkelbaz. Berl. klin. Wschr. 1907 Nr. 2.

Liguières, A propos des vaccinations antituberculeuses. Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. 1905, S. 496.

Swierstra, Kommen i. d. Fleisch u. i. d. makroskop. unveränd. erschein. Lymphdr. von tuberkul. Tieren Tuberkelbaz. vor? Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg.

Junack, Üb. d. ohne regressive Veränder. verlauf. Tuberkul. d. Schweines. Fleisch- u. Milchhyg. 1907, S. 164.

Ostertag, Handb. d. Fleischbeschau, 1904.

Joest, Zeitschrift für Infektionskrankh. u. Hygiene der Haustiere.